

UE11 Biomédecine quantitative
Dr Cédric LAOUENAN
Le 16/03/2018, 13h30-13h30
Ronéotypeur : Christelle Colin
Ronéoficheur : Victor Boimare

Cours 3 : Modélisation des Maladies émergentes et infectieuses

Le cours n'a pas du tout changé par rapport à l'année dernière : la première partie est constituée de généralités (historique/ définitions), et les questions porteront essentiellement sur la partie « modélisation ». Les supports du cours (diapo, énoncé et correction du « TP », articles à lire) sont sur Moodle. A noter : les formules ne sont bien évidemment pas à apprendre, mais il faut en comprendre l'utilisation pratique...

Plan du cours :

1. Epidémies et Maladies Infectieuses Emergentes (MIE)

- 1.1. Historique et définitions
- 1.2. Exemples de grandes épidémies de MI
- 1.3. Mesure des épidémies : Incidence et Prévalence
- 1.4. Notion de Maladies Infectieuses Emergentes (MIE)
- 1.5. Facteurs d'émergence des MIE
- 1.6. Conclusion

2. Modélisation des épidémies de MIE

- 2.1. Courbe épidémique
- 2.2. Modèle SIR
- 2.3. Contrôle d'une MIE
- 2.4. Conclusion

1. Epidémies et Maladies Infectieuses Emergentes (MIE)

1.1. Historique et définitions

Les maladies infectieuses restent à ce jour la principale cause de mortalité dans le monde, même s'il demeure une grande inégalité géographique entre les pays industrialisés (MI = 1% des causes de mortalité) et les pays en voie de développement (MI = 40% des causes de mortalité). Les raisons de cette disparité viennent du fait que les pays industrialisés ont mis en œuvre des mesures (assainissement, traitements anti-infectieux, vaccination...) afin de maîtriser ces maladies infectieuses.

Néanmoins, des épidémies telles que l'apparition du VIH dans les années 80 et l'identification de nouveaux agents pathogènes (*légi*onella, VHC, prions...) démontrent que ces mesures ne sont pas suffisantes pour endiguer totalement les maladies infectieuses : c'est donc l'objet de ce cours qui traite des notions de maladies infectieuses émergentes, ou ré-émergentes, en expliquant comment en quantifier les différents paramètres, modéliser leur évolution et ainsi prévoir les meilleures mesures de contrôle.

Les définitions utilisées par la suite sont les suivantes :

Maladie infectieuse (MI) :	Maladie causée par un agent infectieux
MI émergente :	MI dont l'agent pathogène n'était pas connu auparavant
MI ré-émergente :	MI dont l'agent pathogène est connu, qui avait disparu (dans une zone donnée, et pour un laps de temps donné) et qui réapparaît (au même endroit, ou non)
Epidémie :	Maladie acquise par un nombre relativement élevé de personnes dans une <i>région donnée</i> durant un <i>intervalle de temps relativement court</i> Ses <i>caractéristiques</i> sont les suivantes : <ul style="list-style-type: none">- Evolution par vagues/ poussées- Extinction in fine : soit spontanée (la population acquiert une immunité naturelle contre le pathogène), soit induite (par des mesures de contrôle/ des traitements...)
Endémie :	Maladie infectieuse <i>présente habituellement</i> dans une région donnée ou dans une population Ex : la dengue est endémique en Guyane, en Afrique Centrale ou Asie du Sud Est, ie elle y est présente quasiment tout le temps, même si elle y évolue ar poussées (saisons des pluies ⁺⁺⁺)
Pandémie :	Épidémie affectant <i>toute l'espèce humaine</i> dépassant largement les frontières et favorisée par les moyens de communication Le processus menant à une pandémie peut être résumé en 6 étapes : <ol style="list-style-type: none">1. Apparition d'une nouvelle souche d'agent pathogène dans la nature2. Acquisition, par ce nouvel agent pathogène, de propriétés qui le rendent nocives pour l'Homme3. Apparition de l'infection chez l'être humain, via des cas isolés4. Transmission de la MI à quelques individus5. Adaptation de l'agent pathogène au corps humain (stade d'épidémie circonscrite)6. Contagion à grande échelle favorisée par les mouvements de population = pandémie

Il faut distinguer **2 types de risque** (la distinction présente une utilité dans la gestion de la crise épidémique : prise en charge, personnes et entités responsables notamment) :

Risque épidémique	Risque biologique
<p>Ce risque correspond à des épidémies :</p> <ul style="list-style-type: none"> ➔ Spontanées : épidémie d'une maladie émergente ou réémergente, ou d'une endémie connue ➔ Accidentelles : essentiellement dues à des fuites de laboratoires 	<p>Ce risque est vraiment spécifique à l'utilisation d'un agent à des fins mal intentionnées (terrorisme)</p>

1.2. Exemples de grandes épidémies de MI

Depuis 3 millions d'années, on estime qu'il y a eu environ 80 milliards d'individus qui sont nés et morts : sur ce nombre, la variole est considérée comme la principale cause de décès avec 4 à 5 milliards de morts (soit 5 à 6%), ce qui la place loin devant les autres causes a priori plus évidentes de mortalité que sont la guerre, la peste, le paludisme ou le SIDA.

Les chiffres de mortalité associés aux grandes épidémies historiques sont les suivants :

	Nb de morts	Zone géographique
<i>Variole</i>	4-5 milliards	Monde entier
<i>Peste de Justinien</i>	100 millions	Europe
<i>Peste noire</i>	25-50 millions	Europe
<i>3^{ème} pandémie de peste</i>	15 millions	Chine et Inde
<i>Choléra</i>	450 000	Europe (1830-1885)
<i>SIDA</i>	10 millions	Monde entier (depuis 1981)

Concernant les **épidémies actuelles**, 3 grandes épidémies sont les principales cibles de préoccupation de l'OMS : la *tuberculose* (> 3 millions de morts/ an dans le monde), le *paludisme* (> 2 millions de morts/ an dans le monde) et le *SIDA* (> 2 millions de morts/ an dans le monde).

1.3. Mesure des épidémies : Incidence et Prévalence

On utilise 2 grands outils de mesure des épidémies : l'incidence et la prévalence.

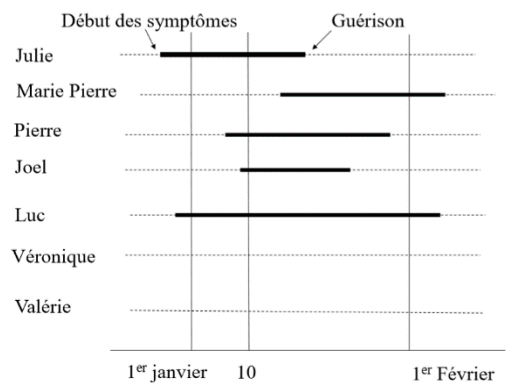
	Incidence	Prévalence
Formule	$= \frac{\text{nombre de nouveaux cas apparus sur une période donnée}}{\text{population exposée au milieu de cette période}}$	$= \frac{\text{nombre de cas d'une maladie à un instant } T}{\text{population à ce même instant } T}$
Signification	représente la vitesse d'apparition d'une maladie dans une population	Mesure l'état de santé d'une population à un instant donné ou sur une période donnée
Caractéristique	outil <i>dynamique</i> (cf également la notion de taux d'attaque) Ne concerne que les nouveaux cas	Outil <i>statique</i> (« photo ») Concerne les nouveaux cas + les anciens cas

Parallèlement à l'incidence, on peut également définir le **taux d'attaque** :

- C'est le nombre de malades qui est rapporté à une population à la fin d'une épidémie ou d'une vague épidémique
- Exemple : on peut utiliser le taux d'attaque d'une vague épidémique en fonction d'autres critères de la population (comme le nombre de malades par tranches d'âge)

Afin d'illustrer ces notions, un exemple est proposé sous forme de calendrier illustrant l'apparition des cas de grippe dans une famille sur une période d'un mois :

Exemple: famille D victime de la grippe durant le mois de Janvier



On calcule ainsi :

- **Incidence sur janvier** = 3 / 7
(sur les 7 membres de la famille, les nouveaux cas apparus en janvier sont : Marie-Pierre, Pierre et Joël)
- **Prévalence au 10 janvier** = 4 / 7
(sur les 7 membres de la famille, les malades au 10 janvier sont : Marie-Julie, Pierre, Joël et Luc)

1.4. Notion de Maladies Infectieuses Emergentes (MIE)

Définition de la MIE :

- entité clinique d'origine (ou présumée) infectieuse, ***nouvellement apparue ou identifiée*** (ex : SRAS)
OU
- ***connue***, dont l'incidence augmente ou dont les caractéristiques se modifient dans un espace ou dans un groupe de population donné (ex : Chikungunya, West Nile)

Historique des MIE :

A la fin des années 70, un certain nombre de maladies infectieuses ont disparu (cf cas de la variole considérée comme « éradiquée » en 1979) grâce, notamment, aux campagnes étendues de vaccination, et aux traitements antibiotiques.

Néanmoins, dans les années 80 et 90, on a assisté à l'émergence de nouvelles épidémies : SIDA, Ebola, infections nosocomiales, etc...

On a classé ces maladies infectieuses en 3 grandes catégories :

① Maladies anciennes réémergentes	Peste	épidémie en Inde en 1994 (indemne depuis 1956) ; épidémie à Oran en 2003 (50 ans après le dernier cas)
	Typhus exanthématique	épidémie au Burundi en 1995 (la plus importante épidémie depuis la 2ème guerre mondiale)
	Trypanosomiase humaine africaine	réémergence en Afrique centrale d'une maladie oubliée 1970-1980
② Maladies anciennes, émergentes dans d'autres pays ou dans d'autres régions d'un même pays	Paludisme	épidémies en 1991 et 2000 dans les Plateaux Centraux du Burundi jusque là indemnes
	Infection à virus West-Nile	émergence depuis 1999 aux États-Unis, au Canada, au Mexique, et dans différents états des Caraïbes
	Infection à virus Monkeypox (variole du singe)	cas rapportés aux États-Unis en 2003 (ainsi qu'en RDC en 1996)
	Infection à virus Chikungunya	épidémie en 2005-2006 à la Réunion, avec des formes graves ou atypiques non encore rapportées
③ Maladies nouvelles émergentes dans le monde	VIH-1	USA, Europe 1981
	Hépatite C, Hépatite E	1989, 1990
	Fièvre Ebola	Soudan-RDC (1976-77), Guinée-Libéria-Sierra Leone (2014-15)
	Fièvre hémorragique de Marburg	1ère épidémie documentée en RDC en 1998-99
	SRAS	1ère alerte mondiale au Vietnam et en Chine en 2003
	Grippe aviaire A H5N1	foyers de grippe aviaire chez les poulets en Asie en 2003, chez l'homme en 2004-2005 (Vietnam, Thaïlande, Cambodge, Indonésie, Chine). Flambées chez les oiseaux sauvages ou domestiques en Europe et en Afrique et cas humains hors d'Asie en 2005-2006
	Grippe A H1N1	infection humaine par le nouveau virus A H1N1 en avril 2009 au Mexique, extension au monde entier en mai 2009 et niveau d'alerte 6 en juin 2009 (pandémie

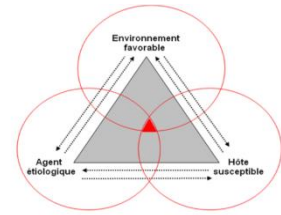
Les raisons pour lesquelles de nouvelles MI sont trouvées sont de 3 ordres :

- ➔ **progrès de la médecine** et de la recherche (nouveaux outils : biologie moléculaire, métagénomique ;...)
- ➔ **changements environnementaux** (effets de la mondialisation et des nouveaux modes de vie : voyages, technologues...)
- ➔ apparition de **nouveaux agents pathogènes** : virus à ARN (ex : SRAS) / organismes résistants (ex : SARM, BLSE...)

1.5. Facteurs d'émergence des MIE

3 conditions sont nécessaires :

1. L'environnement
2. La présence de l'agent biologique
3. La susceptibilité de l'hôte



→ A la croisée de ces 3 conditions = la MIE peut émerger

	Environnement	Agent étiologique	Hôte
Paramètres favorisant les MIE	<ul style="list-style-type: none"> - Facteurs sociaux et économiques (précarité, toxicomanie...) - Nouveaux modes de vie (voyages...) - Modifications technologiques (climatisation => légionellose, farines animales...) - Alimentation (contenu et modes de consommation) - Iatrogénie (surutilisation des ATB, infections nosocomiales...) 	<ul style="list-style-type: none"> - Emergence de nouveaux agents (ex : VIH, prions...) - Pathogénie - Résistance aux mesures de contrôle - Variants non détectés par le dépistage ou non couverts par les vaccins 	<ul style="list-style-type: none"> - ↗ de la susceptibilité aux infections : <ul style="list-style-type: none"> ○ Population + âgée ○ Maladies chroniques ○ Immunodépression ○ ttt immunosuppresseurs - ↘ immunité acquise (Hépatite A)
Conséquences	<ul style="list-style-type: none"> - ↗ incidence - ↗ prévalence 		<ul style="list-style-type: none"> - infections opportunistes - risque accru pour des doses infectieuses + faibles - sévérité et létalité + élevées - déplacement du risque à des âges + élevés
Exemples de maladies induites (*)	<ul style="list-style-type: none"> - dengue (voyages) - <i>staphylococcus aureus</i>, <i>pseudomonias aeruginosa</i> (nosocomial, erreurs de soins...) 	<ul style="list-style-type: none"> - Chikungunya, A/ H1N1, H5N1 	<ul style="list-style-type: none"> - coqueluche, VIH, syphilis (changements démographiques, sociétaux et comportementaux)

(*) tous les paramètres sont impliqués, mais il s'agit de la condition la plus incriminée

1.6. Conclusion

« *L'important est plus la dynamique évolutive des maladies infectieuses et de ses déterminants que le fait d'émerger qui en est que la conséquence* »

Le problème principal réside dans le fait qu'il est très difficile de pouvoir faire de la recherche sur ces MIE en période de crise. Il faut donc travailler en périodes inter-crisis afin de développer des protocoles prêts à l'emploi, des modes de simulations rapides et efficaces afin de pouvoir mener des essais thérapeutiques durant les épidémies : cela reste un gros challenge pour les années à venir.

2. Modélisation des épidémies de MIE

Lors de l'apparition d'une épidémie, on veut connaître :

- Le potentiel épidémique
- Le laps de temps pour intervenir
- L'intensité de l'intervention

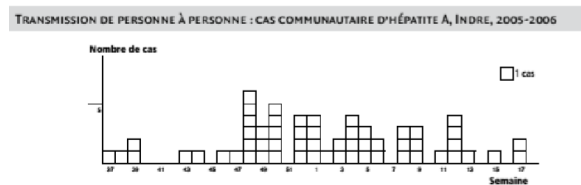
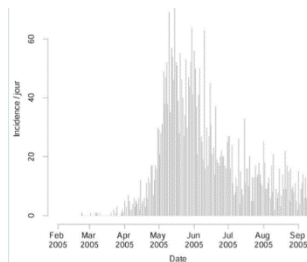
2.1. Courbe épidémique

Le principal outil est la courbe épidémique (ou « courbe d'incidence des cas »), car elle est simple à construire et à interpréter.

On y trouve :

- En ordonnée : l'incidence (nombre de nouveaux cas/ jour, par exemple)
- En abscisse : le temps

Elle a une forme « classique » d'aspect en cloche, avec un pic épidémique puis une décroissance. Elle est aisée à manier mais ne suffit pas à faire de la prédiction et de l'anticipation.



2.2. Modèle SIR

On a développé des outils de modélisation dynamique, en complément d'outils plus statiques tels que la courbe d'incidence. Ces outils sont basés sur des équations mathématiques.

Les modèles dits « compartimentaux » sont très utilisés, et, parmi eux, le modèle SIR est le plus courant et le plus simple.

Principe du modèle SIR :

On classe les différentes populations dans des cases (ou « compartiments ») et on calcule la progression des populations d'un compartiment à un autre.

Les différents compartiments du modèle SIR :

Compartiment S :	Personne « Susceptible » donc avant d'être infectée
Compartiment I :	Personne « Infectieuse » lorsqu'elle est infectée et devient contagieuse <i>rmq : si elle est infectée mais non encore contagieuse, on la considère comme « S »</i>
Compartiment R :	Personne « Retirée » Quand elle n'est plus dans la chaîne de transmission (qu'elle soit guérie/ mise en isolement / ou décédée)

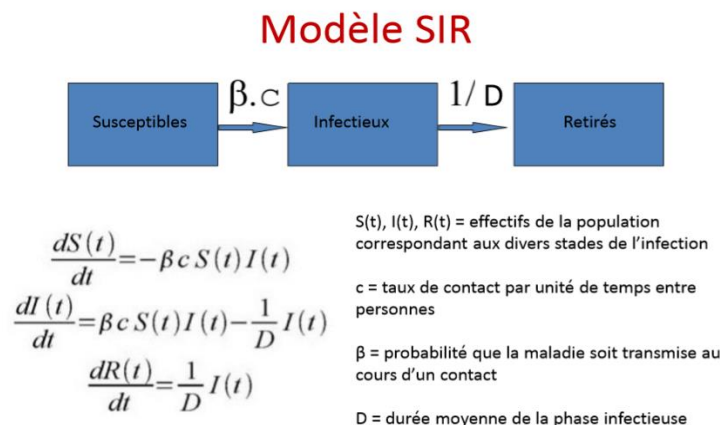
Les paramètres calculés dans le modèle SIR :

L'objectif est d'estimer le **Ratio de Reproduction R_0**

- Il permet de classer les maladies par potentiel épidémique
- Il correspond au nombre de cas secondaires directement infectés par une unique personne infectieuse, placée dans une population totalement susceptible à la maladie (en d'autres termes, c'est le nombre de personnes que va contaminer une personne infectée)

R_0 reflète comment un individu va transiter dans les différents compartiments du modèle.

Le passage d'un compartiment à un autre est reflété par le calcul d'une vitesse (évolution de l'effectif de la population S, puis I au cours du temps), lui-même effectué via une équation différentielle (*je mets ici la diapo en question, mais à part pour les puristes, les fous de maths et les nostalgiques de l'UE3 de P1, ça n'a strictement aucun intérêt de se pencher sur ces équations...*)



Il faut par contre retenir que les différents coefficients (β , C, N et D) mesurent les changements d'état d'un compartiment à un autre.

On a la formule de R_0 :

$$R_0 = c \times \beta \times N \times D$$

c = taux de contact par unité de temps entre personnes (plus c est élevé, plus la personne passe de S à I)

β = probabilité que la maladie soit transmise au cours d'un contact = efficacité du contact (de la même manière, si β est grand, le passage de S à I est augmenté)

N = taille de la population susceptible

D = durée moyenne de la phase infectieuse (le passage de I à R est inversement proportionnel à D)

!\ si $R_0 > 1$: il y a risque d'épidémie

*ie chaque individu infecté va être capable de « se reproduire » en infectant plus qu'un seul autre individu, ce qui permettra à la maladie de se répandre dans la population, causant une épidémie
A l'inverse, si $R_0 < 1$: la maladie va s'éteindre d'elle-même.*

Utilisation pratique du modèle SIR :

En faisant varier les différents paramètres (à travers la formulation d'hypothèses), on va définir différents scénarii de propagation.

Il faut donc calculer R_0 rapidement : pour le connaître, on peut :

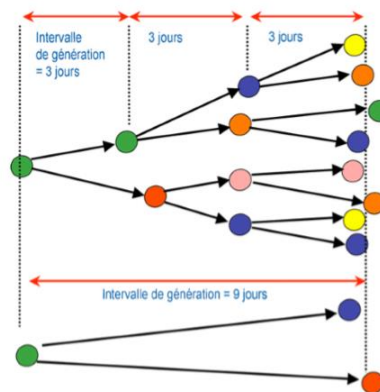
- Tracer les chaînes de transmission initiales (compter les cas secondaires, à partir du cas index, dès le début de l'épidémie)
- Utiliser la courbe épidémique et la durée intergénérationnelle

Un autre paramètre est également très important : **l'Intervalle Intergénérationnel (IG)**

Définition : C'est la durée s'écoulant entre la survenue de la maladie chez un cas et la survenue de la maladie chez les personnes qu'il va infecter.

- IG est fonction de la durée infectieuse et d'une éventuelle latence de l'infection
- Plus cet intervalle est court plus l'amplification de l'épidémie survient rapidement

Ainsi, quand on a 2 épidémies qui ont le même R_0 mais un IG différent, la propagation de la maladie est différente : plus l'IG est court, plus on risque une flambée épidémique.



Impact de l'intervalle intergénérationnel sur la dynamique d'une maladie transmissible : deux maladies ayant un taux de reproduction similaire, de l'ordre de 2, mais un intervalle intergénérationnel différent (respectivement 3 et 9 jours), conduisent à un nombre de cas cumulés (hors cas initial) sur une période de 9 jours de 14 pour la première (correspondant aux 3 générations successives de cas) et de 2 pour la seconde.

44

En pratique, la rougeole, qui a un R_0 élevé mais un IG long est plus facile à contrôler que la grippe qui a un R_0 plus faible mais un IG très court.

Ordres de grandeur de R_0 et IG pour quelques maladies transmissibles :

Maladie	R_0	Intervalle intergénérationnel (jours)
Grippe	1,5-2,5	2-4
SRAS	2-3	10
Variole	4-5	20
Chikungunya	3-5	10-15
Ebola	3-4	8-10

⇒ A partir de ces 2 paramètres (R_0 et IG), on peut estimer **l'incidence de la maladie** grâce à l'équation suivante :

$$I(t) = R_0^{t/IG}$$

2.3. Contrôle d'une MIE

Afin de contrôler la propagation d'une MIE, des interventions peuvent être mises en place. Chaque intervention va jouer sur un paramètre de l'incidence :

Type d'intervention	Paramètre impacté
Quarantaine, isolement	limitent le nombre de contacts (paramètre C)
Masque, hygiène, préservatif	limitent la contamination lors d'un contact (paramètre β)
Antiviraux, antibiotiques	limitent la durée d'excrétion / de portage (paramètre D)
Vaccins	Limite la population susceptible (paramètre N)

On fait donc des simulations pour déterminer le type d'intervention qui sera la plus efficace.

Après la mise en place des interventions, on calcule le R_E qui est le nombre de cas secondaires, MAIS une fois que des actions de contrôle sont mises en place (c'est donc le nouveau R_0).

Il permet de mesurer l'efficacité des mesures mises en place :

! si $R_E < 1$: l'intervention est efficace

On calcule ce paramètre avec les mêmes paramètres C, β , D et N :

$$R_E = c \times \beta \times N \times D$$

- Le nouveau C reflète la réduction du taux de contact (couvre-feu, fermeture des écoles...)
- Le nouveau β montre la diminution de l'efficacité des contacts (protection individuelle, isolement)
- Le nouveau N a une population susceptible moins nombreuse (vaccination)
- Le nouveau D est une durée infectieuse plus courte (médicaments, isolement, quarantaine)

Mise en application : définition des stratégies vaccinales

On peut, à partir de R_0 , déterminer la proportion p de la population qu'il faut immuniser pour bloquer le déclenchement d'une épidémie.

$$p > (1 - 1 / R_0)$$

Donc plus R_0 est élevé plus p doit être grand.

- Rougeole : $R_0 = 15-20 \Rightarrow p = 93-95\%$
- Grippe : $R_0 = 2-4 \Rightarrow p = 50-75\%$

2.4. Conclusion

Conclusion

Modélisation des épidémies de MIE

- Les modèles mathématiques contribuent à la compréhension des maladies transmissibles
- Permettent d'orienter le recueil épidémiologique (données d'observation)
- Contribuent à guider l'action publique (vaccination, mesures de prévention et de contrôle)
- Permettent d'alerter (conséquences possibles de différents scénarios envisageables)
- Les prévisions qu'ils délivrent... restent des prévisions !
(Les hypothèses introduites dans le modèle seront-elles valides lors d'une épidémie à venir ?)

3. Correction du TP

L'énoncé est sur Moodle. Le prof doit également y mettre la correction.

Exercice 1. Suivi d'une épidémie

Une épidémie à *Acinetobacter baumannii* s'est déclarée dans le service de réanimation polyvalente du centre hospitalier d'Argenteuil depuis septembre 2011. Tous les patients porteurs d'un ou de plusieurs prélèvements pour *A. baumannii* multi-résistant dont l'antibiogramme objective des résistances à tous les aminosides ont été recensés. Le service souhaite obtenir la description analytique de cette épidémie. Il vous fournit les données recueillies chez les patients porteurs dans le tableau ci-dessous et il vous précise l'incidence mensuelle des infections connues à *Acinetobacter baumannii* dans l'hôpital (4%). Pour rappel, l'*Acinetobacter baumannii* est un bacille à Gram négatif ubiquitaire dont le réservoir est le patient avec une faculté de colonisation importante du matériel (respirateurs, humidificateurs, lavabos, savons...).

Patient	Date entrée	Date sortie	Date isolement bactérien	Site infecté/colonisé
1	20/08/2011	05/10/2011	03/09/2011	expectoration
2	25/08/2011	05/10/2011	06/09/2011	expectoration
3	27/09/2011	02/10/2011	27/09/2011	expectoration
4	29/08/2011		06/09/2011	expectoration
5	05/09/2011	27/09/2011	23/09/2011	expectoration
6	14/09/2011		27/09/2011	expectoration
7	15/09/2011	29/09/2011	29/09/2011	urine
8	16/09/2011		27/09/2011	expectoration
9	17/09/2011	29/09/2011	24/09/2011	expectoration
10	17/09/2011	05/10/2011	27/09/2011	expectoration
11	19/09/2011	15/10/2011	01/10/2011	expectoration
12	19/09/2011		04/10/2011	expectoration
13	14/09/2011	25/09/2011	25/09/2011	urine
14	01/10/2011		11/10/2011	expectoration
15	01/10/2011		11/10/2011	expectoration
16	01/08/2011		15/10/2011	expectoration

Le service vous précise que du 1^{er} septembre 2011 au 31 octobre 2011, il y a eu 49 entrées.

1. Calculer le taux d'attaque

Préalablement, il faut classer les patients par date d'isolement bactérien et définir le statut certain ou probable par rapport au cas index. Les cas "certain" doivent être identiques au cas index.

Rappel : le cas index correspond au premier cas identifié comme point de départ de l'épidémie. Il définit le site d'infection, les caractéristiques de l'infection, la souche incriminée et permet d'identifier les cas à considérer pour mesurer les données épidémiques

On va donc refaire un tableau en rajoutant une colonne « certain/ probable » :

Patient	Date entrée	Date sortie	Date isolement bactérien	Site infecté/colonisé	Certain/Probable
1	20/08/2011	05/10/2011	03/09/2011	expectoration	certain
2	25/08/2011	05/10/2011	06/09/2011	expectoration	certain
4	29/08/2011		06/09/2011	expectoration	certain
5	05/09/2011	27/09/2011	23/09/2011	expectoration	certain
9	17/09/2011	29/09/2011	24/09/2011	expectoration	certain
13	14/09/2011	25/09/2011	25/09/2011	urine	probable
3	27/09/2011	02/10/2011	27/09/2011	expectoration	certain
6	14/09/2011		27/09/2011	expectoration	certain
8	16/09/2011		27/09/2011	expectoration	certain
10	17/09/2011	05/10/2011	27/09/2011	expectoration	certain
7	15/09/2011	29/09/2011	29/09/2011	urine	probable
11	19/09/2011	15/10/2011	01/10/2011	expectoration	certain
12	19/09/2011		04/10/2011	expectoration	certain
14	01/10/2011		11/10/2011	expectoration	certain
15	01/10/2011		11/10/2011	expectoration	certain
16	01/08/2011		15/10/2011	expectoration	certain

On obtient un nombre de cas certains égal à 14

=> **Taux d'attaque** = nombre de malades (correspondant à la définition du cas index) / population à la fin de la vague épidémique = $14/49 = 28,6\%$

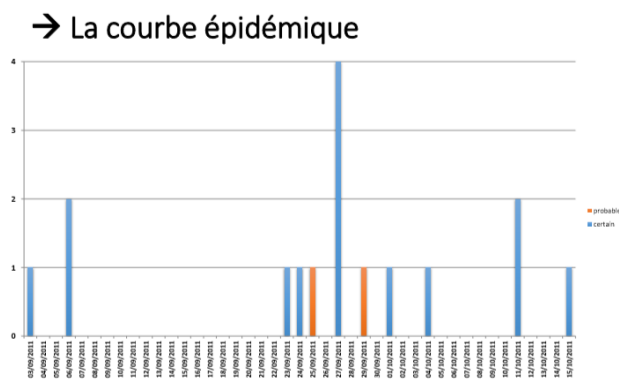
Ce taux est à comparer avec le taux d'incidence habituel (4%/ mois selon l'énoncé) => on est bien dans un contexte d'épidémie

2. Quel outil de base pour le suivi d'une épidémie pouvez-vous construire à partir de ces données ? le construire

On peut construire une courbe épidémique.

Modalités de construction : outil d'observation, graphique et descriptif, pour visualiser l'incidence des cas en fonction du temps

On mettra en abscisse l'unité de temps (heure, jour, semaine) et en ordonnée le nombre de nouveaux cas détectés.



3. Quelles informations sont fournies par cet outil ? ses avantages et inconvénients ?

Résultats : description simple, visuelle, du déroulement de l'épidémie avec un aspect qualitatif (la courbe épidémique qualifie l'épidémie avec l'obtention de différents paramètres de suivi)

Avantages :

- Identification du cas index
- Progression avec le temps de dédoublement de l'épidémie (i.e. temps pour que le nombre de cas soit multiplié par 2)
- Pic épidémique
- Ampleur de l'épidémie

Inconvénients :

- Informations obtenues a posteriori (pic et ampleur)
- Impossible de quantifier le potentiel épidémique
- Outil statique (ce n'est pas un outil d'anticipation ≠ outil dynamique)
- Résultats limités par le nombre de données

Exercice 2. Rôle de la modélisation mathématique dans l'étude de la résistance bactérienne aux antibiotiques.

LECTURE DE L'ARTICLE : P.Y. Boëlle. La Lettre de l'Infectiologue - Tome XV - n° 7 - septembre 2000

Les questions portent sur la partie « **dissémination de la résistance : le modèle interhôte** ».

1. Par analogie avec le modèle SIR et à partir du paragraphe « dissémination de la résistance » proposez un modèle compartimental (modèle interhôte) prenant en compte l'action des antibiotiques.
2. Donnez la définition du R_0 et rappelez le seuil au-dessous duquel une épidémie est évitée.
3. Proposez une liste de mesures de contrôle d'une épidémie d'une bactérie résistante à l'hôpital et indiquer sur quel paramètre du R_0 (du paragraphe « dissémination à l'hôpital ») elles influent principalement.

Dans la mesure où l'article posté sur Moodle avant le cours n'était pas celui auquel l'énoncé fait référence, il n'était pas possible de faire cet exercice.

L'article ainsi que la correction seront donc postés sur Moodle dans les prochains jours.

